

氏 名	前野 芳史
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	第 5 5 3 0 号
学位授与年月日	平成 2 2 年 3 月 2 4 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項
学 位 論 文 名	Serum Concentrations of Cross-linked N-telopeptides of Type I Collagen: New Marker for Bone Resorption in Hemodialysis Patients (血液透析患者における骨吸収マーカー血清 I 型コラーゲン架橋 N 末端テロペプチド (NTX) の有用性についての検討)
論文審査委員	主 査 教 授 西 沢 良 記 副 査 教 授 中 村 博 亮
	副 査 教 授 仲 谷 達 也

### 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】尿中 I 型コラーゲン架橋 N 末端テロペプチド (NTX) の測定は代謝性骨疾患や骨粗鬆症の患者において有用な骨吸収マーカーである。最近、血清 NTX が臨床的に測定できるようになったことにより血液透析患者での血清 NTX の有用性について検討する。

【方法】白鷺病院に通院する 113 名の男性維持血液透析患者 (年齢 (SD, Range) 59.3 歳 (11.1, 26-79)、透析期間 (SD, Range) 67.7 月 (32.2, 17-142)) を対象に骨吸収マーカー血清 NTX、I 型コラーゲン架橋 C 末端テロペプチド ( $\beta$ -CTX)、ピリジノリン (PYD)、デオキシピリジノリン (DPD) と骨形成マーカー血清骨型アルカリフォスファターゼ (BAP)、インタクトオステオカルシン (OC) を測定した。また、Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) を用い橈骨遠位 1/3 の Bone Mineral Density (BMD) を研究開始時とその 2 年後の 2 回測定し 2 年間の BMD 年変化率を求め各骨代謝マーカーとの関係について比較検討した。

【結果】血液透析患者における血清 NTX は健常者に比べ 6.2 倍の高値を示した。血清 NTX は  $\beta$ -CTX、PYD、DPD、BAP、OC および intact PTH と有意な正の相関を示した。血清 NTX、 $\beta$ -CTX、PYD、DPD、BAP、OC および intact PTH は研究開始時の橈骨遠位 1/3 BMD と有意な負の相関を示した。血清 NTX、 $\beta$ -CTX、DPD は 2 年間の橈骨遠位 1/3 BMD 年変化率と有意な負の相関を示したが、PYD、BAP、OC は相関を示さなかった。各骨代謝マーカーの値で患者を 4 群に分けたとき血清 NTX では最高値群の骨減少が他の群と比較して有意に大きかった。血清 NTX が骨減少の上位 1/4 の患者を検出する感度 48%、特異度 83%、Youden Index は 0.31 であり骨代謝マーカー中で最高であった。

【結論】血清 NTX は既知の血清骨代謝マーカーとの比較で同等あるいはより有利に血液透析患者の骨回転を評価できることが示された。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

種々の研究から尿中 I 型コラーゲン架橋 N 末端テロペプチド (NTX) は、代謝性骨疾患や骨粗鬆症の患者において有用な骨吸収マーカーであることが知られている。NTX が血清で測定できるようになり、尿量の減少した血液透析患者への応用が期待されるが、臨床的に有用性を示した報告はみられない。そこで白鷺病院に通院する 113 名の男性維持血液透析患者 (年齢 (SD, Range) 59.3 歳 (11.1, 26-79)、透析期間 (SD, Range) 67.7 月 (32.2, 17-142)) を対象に、血清 NTX と骨密度の変化との関係を、他の骨代謝マーカー I 型コラーゲン架橋 C 末端テロペプチド ( $\beta$ -CTX)、ピリジノリン (PYD)、デオキシピリジノリン (DPD)、骨型アルカリフォスファターゼ (BAP)、インタクトオステオカルシン (OC) と比較することにより、血清 NTX の有用性を検討した。骨密度変化は、Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) を用い橈骨遠位 1/3 の骨密度 (BMD) を研究開始時とその 2 年後に測定し、BMD 年変化率を用いた。

その結果、血液透析患者における血清 NTX レベルは健常者上限値に比べ 6.2 倍の高値であるものの、他の骨代謝マーカーとの間で良好な正の相関がみられた。血清 NTX および他の骨代謝マーカーは研究開始時の BMD との間で有意な負の相関がみられた。さらに、血清 NTX、 $\beta$ -CTX、DPD のみが 2 年間の BMD 年変化率との間で有意な負の相関がみられた。

各骨代謝マーカーの値で患者を 4 群に分けたとき血清 NTX では最高値群の骨密度減少が他の群と比

較して有意に大きいことが示された。血清 NTX の値で骨密度減少の上位 1/4 の患者を検出する感度は 48%、特異度は 83%で Youden index は 0.31 であり、今回検討した骨代謝マーカー中でもっとも高い値であった。

以上により、血清 NTX は既知の血清骨代謝マーカーとの比較で、同等あるいはより有用に血液透析患者の骨代謝回転を評価できうることを示した。

以上の研究は、血液透析患者の骨ミネラル代謝異常の臨床診断学に貢献するものであり、博士 (医学) の学位を授与されるに値するものと判定された。